La brucellose

I/ INTRODUCTION

Définition : brucellose ou mélitococcie ou fièvre de malte est une anthropozoonose bactérienne, ubiquitaire, due à une des trois principales espèces du genre Brucella (suis, abortus, et mélitensis). C'est une infection touchant habituellement le bétail domestique d'où sa fréquence en milieu rurale. C'est une maladie à déclaration obligatoire et professionnelle indemnisable en Algérie (1985)

II/ AGENT CAUSAL :

Les bactéries responsables de la brucellose appartiennent à la famille des parvobcteriacae et au genre brucella qui comprend six espèces

- **03 espèces pathogènes pour l'homme**
  - Brucella. Mélitensis: brucellose ovine, caprine (03 biotypes)
  - B. Abortus: brucellose bovine (09 biotypes)
  - B. Suis : brucellose porcine et caprine
- **03 espèces: rôle mineur chez l'homme**
  - B. néotomae
  - B. ovis
  - B. canis (peut être transmis à l'homme)
  - B. de mammifères marins

- **Morphologie:** coccobacilles Gram négatif, de très petite taille, immobiles, non sporulés, non encapsulés, résistants en milieu extérieur.
- **Caractères culturaux:** ce sont des bactéries aérobies ou anaérobies à croissance très lente, les colonies apparaissent en 5 à 6 jours; jusqu'à 01 mois. Elles ne poussent pas sur milieu ordinaire.
- **Caractères antigéniques:** les brucelles possèdent un constituant au niveau de la membrane externe de nature LPS proche de l'endotoxine des BGN sans effet nocif mais immunogènes (Ac), spécifique d'espèce.

III/ EPIDEMIOLOGIE :

1/ **le réservoir:** il est animale, les mammifères ruminants domestiques et les porcins représentent le réservoir essentiel.

- Mélitensis: ovins, caprins
- Abortus: bovins, ovins
- Suis: suidés (porcs)

Cependant il n'existe pas de barrière d'espèce

- **autres :** chameaux, lamas, mammifères marins (dauphins)

2/ transmissions: directe ou indirecte

a/ directe: cutanéo-muqueuse (2/3 à 3/4 des cas)

- elle est souvent professionnelle (vétérinaires, bergers, éleveurs, employés d'abattoirs)
- la période de mise bas et des avortements est la plus dangereuse (enquête sur terrain +++) .
- la voie cutanée est dominante, car même la peau saine est facilement franchie
- rarement muqueuse: conjonctive, muqueuse respiratoire (professionnels d'élevage, biologie)

b/ indirecte: alimentaire ¼ des cas, responsable de la brucellose épidémique

- produits laitiers
- crudités cultivées (fumier animal)
- viande mal cuite ?

c/ autres voies possibles:

- laboratoire
- souches vaccinales
- transplacentaire
- allaitement
- voie sexuelle

IV/ PHYSIOPATHOLOGIE :

A partir de sa porte d'entrée, Brucella gagne le relais ganglionnaire lymphatique le plus proche, s'y multiplie (5 à 21 jours, incubation) puis passe dans la circulation sanguine (bactériémie dite lymphatique). Tous les organes riches en tissu réticulo-endothéliale (ganglions, rate, foie, moelle osseuse, testicule) seront atteints. l'inoculum est divisé en deux: 1 partie circulante en extra cellulaire qui tend à se réduire lentement, 1 partie qui s'amplifie et infecte les cellules phagocytaires.

La persistance des bactéries en intracellulaire engendre une réaction inflammatoire granulomateuse lymphohistiocytaire (brucellome ou granulome de Bang) à l'origine des foyers éventuels ultérieurs.

En plus de ces phénomènes cellulaires, l'organisme élabore à partir du 10 ou 15eme jour une réponse humorale avec production d'anticorps d'abord IgM puis IgA et IgG.

La forte participation des LT à la réponse immune explique l'apparition d'une hypersensibilisation en phase chronique

V/ CLINIQUE : la brucellose se caractérise par

- Son polymorphisme clinique,
- **Son évolution en trois périodes:**
- phase aigue septicémique
- phase secondaire avec des foyers métastatiques d'évolution subaigüe
- phase de chronicité: manifestations générales

A – Brucellose aigue ou primo-invasion :

1/ TDD: Fièvre ondulante sudoro-algique : forme la plus classique mais non la plus fréquente

a – **Incubation:** silencieuse, 5 jours à 03 semaines

b – **invasion:** début insidieux,

- malaise
- fatigue inhabituelle
- courbatures (grippe)
- fébricule

Ces symptômes peuvent être bien tolérés pendant plusieurs semaines

c – **phase d'état:** dominée par la triade

FIEVRE – SUEURS – DOULEURS

➢ **la fièvre:** principal symptôme

- polymorphe+++
- longue durée+++
- **ondulante** : périodes d'ondes fébriles de 10 à 15 jours à début et fin progressifs séparées de périodes d'apyrexie de 5 à 10 jours (rare de nos jours)
- en réalité tous les types de fièvre sont vus :
- rémittentes (rémission)
- irrégulière, chaotique sans période d'apyrexie
- intermittente, pseudo-palustre
- sub – fébrile
- de 37,8 à 40°

➢ **Les sueurs:**

- fréquentes, typiquement nocturnes, très abondantes
- malodorante (odeur de paille mouillée)
- s'accompagne d'une oligurie

➢ **les douleurs:**

- différents types : céphalées, arthralgies, myalgies, rachialgies et /ou douleurs osseuses
- Elles sont inconstantes, imprécises, vagues, erratiques et fugaces

➢ **L'examen physique: PAUVRE**

- asthénie physique et psychique
- **état général relativement conservé.**
- splénomégalie de type 1 dans 1/3 des cas
- hépatomégalie indolore
- adénopathies, fermes, indolores de siège superficiel

✓ **rechercher des localisations secondaires: rares à cette phase**

- **sacro-iliite** -
- arthrite -spondylodiscite
- **orchite** le plus souvent unilatérale, d'évolution favorable sans séquelles

➢ **Évolution:**

✓ **sous traitement antibiotique:** rapidement favorable en 3 -5 jours

✓ **sans traitement:** l'évolution est longue et variable

- les ondes fébriles deviennent de – en – élevées et de + en + éloignées
- asthénie durable, sueurs
- la guérison est possible sans séquelles en 3 à 6 mois
- les rechutes

- apparition des localisations secondaires au bout de 2 à 3 ondulations
- passage à la chronicité.

2/ les formes cliniques :

a/formes inapparentes (asymptomatiques): 90% des cas, retrouvées lors d'enquêtes épidémiologiques. L'évolution clinique secondaire est imprévisible.

b/ les formes bénignes: pauci-symptomatiques
- fréquentes chez les sujets professionnellement exposés
- état pseudo grippal transitoire ou
- fièvre sudoro-algique à minima d'évolution courte
- ces formes exposent aux rechutes et aux localisations secondaires

c/ l'endocardite brucelienne isolée:
- connue comme forme poly viscérale maligne (atteinte rénale, hépatique et cardiaque)
- survient le plus souvent sur terrain débilité (diabète, éthylisme, cardiopathie) et sur cœur lésé
- la traduction clinque ne diffère pas des endocardites dues à d'autres germes cependant elle est délabrante et les manifestations vasculaires sont importantes : purpura, anévrysme, embolies artérielles
- le pronostic est péjoratif, 80% de mortalité

d/ la forme pseudo-typhoïdique :
-la contamination est volentier digestive
- réalise une fièvre en plateau avec dissociation poule/ T° et ballonnement abdominale

e/ la forme de la femme enceinte :
- peu ou pas abortive

f / la forme de l'enfant : rare, bénigne, touche le grand enfant > à 5 ans
- contamination digestive (lait et dérivés)
- les formes frustes de diagnostic difficile sont les plus fréquentes
- les formes focalisées sont rares dominées par les localisations articulaires (genou) évoluant favorablement sous traitement.

B/ la brucellose focalisée

- survient plusieurs mois ou années après une primo invasion non ou mal traitée
- dans 3/4 des cas dans les 6 mois qui suivent la contamination
- toutes les localisations sont possibles, les plus fréquentes sont: ostéo-articulaires, neuroméningées, hépatospléniques et génitales

1 – Brucellose ostéo-articulaire: c'est la plus fréquente, 75% des cas

a – **la spondylodiscite:**

- peut toucher tous les étages du rachis avec prédominance lombaire (60 – 70%)
- le tableau est subaigüe semblable à celui de la tuberculose d'où l'appellation : Pott Melitococcique
- se manifeste par: un état subfébrile, un syndrome rachidien associé ou non à un syndrome radiculaire
- le retard radio-clinique est habituelle, 3 à 4 semaines : (a la ≠ du STAPH qui tarde 10 – 15 J).
  - rectitude du rachis, diminution de la hauteur du disque
  - 3 à 4 semaines après: pincement de l'espace inter vertébral, érosion marginale du corps vertébral et signes de reconstruction osseuses
- L'IRM: permet un diagnostic plus précoce et objective une éventuelle extension en épidurale (épidurite avec ou sans compression médullaire) et vers les parties molles (abcès para vertébrale)

b- **la sacro-iliite:** se situe en 2ème position après la spondylodiscite, uni ou bilatérale

- se manifeste par des douleurs fessières avec ou sans irradiations sciatiques, accentuées par la marche et l'écartement ou le rapprochement des ailes iliaques
- la traduction radiologique standard est longtemps discrète ou absente, elle révèle secondairement un flou articulaire puis un élargissement de l'interligne, des images érosives et plus tard une condensation des berges
- la TDM, l'IRM, la scintigraphie montrent les lésions plus précocement

c – **autres localisations ostéo-articulaires:**

- arthrite coxo-fémorale: rare mais grave
- genou: hydarthrose, la ponction peut retrouver le germe
- l'ostéite pure: exceptionnelle d'évolution chronique évoquant le BK, les plus fréquentes: sternum, fémur, tibia.

2 – Brucellose neuro-méningée:

- 2ème place après l'ostéo- articulaire
- manifestations neurologiques variées et multiples

a/ **la méningite:**

- rarement pure, souvent associée à une encéphalite, radiculite et/ou myélite
- évolution le plus souvent subaigüe ou chronique
- symptomatologie non caractéristique
- LCR : aspect clair, lymphocytaire: 40 à 1400/mm
  Hyperprotéinorachie constante, souvent modérée
  Glycorachie normale ou abaissée

b – **l'encéphalite diffuse:**

- d'expression polymorphe
- troubles de la conscience: obnubilation au coma.
- troubles psychiatriques: troubles du comportement, troubles de l'humeur, apathie, dépression aigue ou chronique avec risque de tentative de suicide.

c/autres :

- méningo-myélo-radiculite
- Polyradiculonévrite aigue: simulant un Guillain Barré avec dissociation albumino-cytologique
- Atteinte des paires crâniennes, les plus fréquentes: la VIII, paralysie faciale, la névrite optique

3/ localisations uro- génitales:

a – l'orchiépididymite:

- elle se voit classiquement à la phase aigue,
- de durée limitée: quelques jours à 3 semaines,
- elle ne suppure pas en ne donne pas d'atrophie testiculaire
- elle peut être chronique réalisant un granulome nécrotique, pseudo-néoplasique, de traitement chirurgical

b – chez la femme:

- salpingite
- avortement exceptionnel

c – l'atteinte rénale: foyers de glomérulonéphrite

4/ autres localisations :

- pleurésie, péricardite : exceptionnelles
- atteinte oculaire : choroidite, iridocyclite
- atteinte hépatique : constante à la phase septicémique (granulomatose hépatique, biologiquement muette ou cholestase). Elle est souvent associée à une atteinte splénique de découverte fortuite à l'échographie : granulomes multiples ou uniques de grande taille, abcès froid.

C- La brucellose chronique Afocale:

- Peut succéder à une phase aigue symptomatique plusieurs années après ou être révélatrice d'une contamination ancienne passée inaperçue.
- **Traduction clinique: patraquerie brucellienne,** faite de symptômes fonctionnels

- asthénie physique, intellectuelle et sexuelle
- fatigabilité rapide au moindre effort
- retentissement psychiatrique: sensation d'inutilité (note anxio-dépressive)
- douleurs multiples
- sudation abondante et instabilité thermique
- état général conservé et examen physique normal
- **des phénomènes immuno allergiques peuvent être associés** : uvéite, rhinite, dyspnée asthmatiforme, érythème noueux, eczémas

V/ DIAGNOSTIC

1/ Diagnostic positif:

a – arguments anamnestiques:

- zone d'endémie, cas groupés
- profession exposée

- contact avec les animaux
- consommation d'aliments contaminés

b – arguments cliniques:

- fièvre sudoro-algique
- fièvre, organomégalies, état général conservé
- localisations secondaires évocatrices : spondylodiscite, sacro-iliite, orchite
- asthénie prolongée avec état général conservé

c – arguments paracliniques:

c.1- certitude:

➢ les hémocultures: souvent positives en phase septicémique

- culture sur milieu castaneda pendant 5 à 14 jours avec un maximum de 3 à 4 semaines

➢ les autres cultures : pus d'abcès, adénoculture, myéloculture, culture du LCR, liquide pleural et/ou articulaire

➢ **la sérologique:**

✓ **séroagglutination de Wright :**

- positive vers le 12ème 15ème jours avec un taux minimal significatif de 100UI soit 1/80
- la réduction est lente en 06 à 12 mois, la persistance d'un taux > à 1/80 sous traitement bien conduit au delà d'une année doit faire rechercher un foyer évolutif

✓ **épreuve de l'antigène tamponné (Rose Bengale):**

- test simple et rapide d'agglutination sur lame
- taux de significativité : 1/8
- très utile au dépistage

✓ **techniques de dosage d'Ac : IFI, ELIZA, immunocapture, immunochromatographie**

- détermine les différents types d'Ac
- apprécie le stade
- IgM forme aigue, IgA : forme focalisée, IgG : infection ancienne
- élimine les faux positifs et négatifs

➢ **la PCR**: à partir des différents produits biologiques : sang prélèvements de foyers secondaires

c-2 – arguments biologiques d'orientation:

- VS peu ou pas accélérée sauf si foyers suppurés
- CRP, transaminases, gamma GT, Phosphatases Alcalines: modérément élevées
- FNS: leucopénie avec granulopénie habituelle lors de la phase septicémique, moins constante en phase secondaire
- une localisation suppurée peut modifier la CRP et la FNS
- dans la brucellose chronique la biologie est normale sauf en cas de foyer évolutif

Utilisation pratique :

Brucellose aigue septicémique	B. focalisée	B. chronique
- VS normale ou légèrement accélérée - leucopénie - hémocultures positives - Wright +++ après 2 semaines, Rose Bengale +++ - IFI, ELIZA ou immunocapture positifs (IgM)	- VS accélérée - leucopénie inconstante - hémocultures +/- positives - Wright +++ - IFI – ELISA, immunocapture +++ (IgG)	-FNS, VS normales - hémocultures négatives - Wright -, positif si foyers - IFI – ELISA IgM -, IgG+ ou IgA + si foyers

2/ diagnostic différentiel:

- devant la forme aigue septicémique:

- endocardite subaigüe
- fièvre typhoïde
- leptospirose phase pré-ictérique
- fièvre boutonneuse phase pré-éruptive
- primo-infection tuberculeuse
- paludisme
- hépatite phase pré ictérique
- MNI, infection à CMV
- la fièvre Q

- formes focalisées:
  - ✓ ostéo-articulaire: spondylodiscite: staphylocoque, BGN, salmonelles non typhiques, mal de Pott,
  - ✓ neuroméningées: autres méningites à liquide clair subaigüe ou chronique : listéria, BK, cryptococcose, méningite carcinomateuse

VI/ TRAITEMENT

1 –traitement curatif:

a/traitement spécifique :

- repose sur une antibiothérapie active sur les brucelles
- bonne diffusion tissulaire et cellulaire
- indiquée en phase aigue, focalisée, chronique avec localisation secondaire
- la brucellose chronique afocale: désensibilisation

- les antibiotiques de première intention:
  - ✓ doxycycline:

- 200 mg chez l'adulte, per os en une seule prise
- 4mg/KG/j chez l'enfant > 8 ans

✓ la Rifampicine

- adulte : 900mg/j, per os en deux à trois prises
- enfant : 15mg/kg/j

✓ les aminosides:

- **gentamycine:**

- adulte : 80mg/12h en IM ou 160mg/j en perf.
- enfant: 03 à 05 mg/kg/j

- **Streptomycine**

✓ **Le sulfaméthoxazole- triméthoprime** = cotrimoxazol

- adulte : 800/160mg/12h PIV puis per os
- enfant : 30mg/06mg/kg/j

➤ **Les autres antibiotiques: de substitution**

✓ **les fluoroquinolones:**

- **la ciprofloxacine:**

- orale: 500 à 750mg/12h
- 800 à 1200mg/j en PIV / en 2-3 prises

- **l'ofloxacine: meilleure action**

- 400 à 600mg/J/ PIV/ en 2-3 prises

✓ **les bétalactamines:**

- les amino-pénicillines et les C3G ont une faible diffusion intracellulaire
- utilisés chez la femme enceinte et l'enfant

b/traitement symptomatique:

- repos au lit
- immobilisation corset: spondylodiscite
- traitement chirurgical: drainage d'abcès, compression médullaire, chirurgie cardiaque

c/ conduite pratique :

➤ **la brucellose aigue: deux** associations sont préconisées

- doxycycline pendant 06 semaines + gentamycine pendant 02 semaines (7 à 10 jrs)
- doxycycline + rifampicine pendant 06 semaines

Il n'y a pas de critères de guérison d'où la nécessité d'une surveillance pendant au moins une année

➤ **la brucellose focalisée:**

➤ **l'atteinte ostéo-articulaire:**

✓ l'atteinte précoce essentiellement synoviale, guérit avec la septicémie

✓ l'atteinte tardive:

- doxycycline + gentamycine pendant 8 à 15 j puis doxycycline + rifampicine pendant plusieurs mois : 3-6 mois selon l'évolution clinique, biologique et radiologique
- immobilisation
- drainage d'éventuel abcès para- vertébral

➤ **atteinte neuro-méningée:**

- nécessite une triple antibiothérapie
- la mauvaise diffusion méningée de la vibramycine, fait préférer l'association: rifampicine + cotrimoxazole + aminoside (15 jrs) pendant au moins 3 mois

➤ **l'endocardite: triple antibiothérapie**

- rifampicine+doxycycline+cotrimoxazole pendant au moins 03 mois
- parfois la chirurgie est nécessaire à chaud

➤ **cas particuliers:**

- femme enceinte et enfant < de 8 ans:

- rifampicine + cotrimoxazole

Ou

- amoxicilline + rifampicine

➢ **la brucellose chronique afocale:**

- antibiothérapie sans résultats
- traitement symptomatique

2/ Traitement prophylactique:

a/ **lutte contre la brucellose animale:**

- surveillance, dépistage
- vaccination systématique des bétails
- abattage des animaux infectés avec indemnisation du propriétaire
- surveillance des déplacements des bétails

b/ **lutte contre la brucellose humaine:**

- pasteurisation et ébullition du lait
- contrôle des aliments d'origine animale (lait, fromage, abats, viandes)
- hygiène alimentaire
- **La prophylaxie individuelle**: concerne les professions à risque:
  - Précautions standards: port de gants, hygiène des mains avant les repas, changement de chaussure et de vêtements en rentrant dans les habitations
  - La vaccination est abandonnée
  - La chimioprophylaxie après exposition accidentelle est proposée mais son efficacité n'a pas été formellement démontrée